Modern Practical Medicine, February 2024, Vol.36, No.2

·基层园地·

外周血T淋巴细胞亚群检测对IM诊断及治疗效果的预测价值

徐云霞

【关键词】 T淋巴细胞亚群；传染性单核细胞增多症；治疗效果
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.032
【中图分类号】 R512.7 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)02-0254-04

传染性单核细胞增多症（infectious mononucleosis，IM）是儿科常见的急性感染性疾病，属自限性疾病，患者大多预后良好，但部分患儿可出现多脏器受累，引发肝炎、血小板减少、噬血综合征及脾破裂等并发症，少数患儿可进展为重症IM，严重影响预后[1-3]。因此，IM的早期诊断极为重要。但IM的临床表现较为多样化，易与其他炎性疾病混淆，临床诊断较为困难。EBV-DNA虽可有效诊断IM，但其操作繁杂，检测时间长，且随病程延长，患者体内EBV-DNA含量降低，临床难以检测[4-5]。因此，寻求一种可靠、有效的快速诊断IM的检测方法极为重要。研究显示[6]，外周血$CD4^+$、$CD8^+$T淋巴细胞亚群水平与IM患儿病情严重程度有关。本研究分析外周血T淋巴细胞亚群检测对IM的诊断及疗效的预测价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2021年1月至2023年7月海盐县人民医院收治的IM患儿105例纳入疾病组，另选取同期健康体检儿童105例纳入对照组。疾病组男54例，女51例；年龄2～13岁，平均（6.8±2.2）岁；病程3～12 d，平均（4.75±1.51）d。对照组男50例，女55例；年龄1～14岁，平均（7.2±2.2）岁；病程2～11 d，平均（4.54±1.49）d。两组性别、年龄及病程差异均无统计学意义（$P>0.05$）。纳入标准：疾病组患儿均符合IM临床诊断标准[7]，经病原学检查为EB病毒引发的IM。排除标准：（1）经免疫功能检查显示异常，存在免疫低下、免疫缺陷可能者；（2）伴心脏肾等器官功能不全者；（3）存在中枢神经系统疾病者；（4）依从性差，无法坚持按时用药者。本研究获得海盐县人民医院伦理委员会审批，所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 病例组入院后均使用乙二胺四乙酸二钾抗凝管收集空腹静脉血2 ml，对照组采用体检当日留存血液。

1.2.2 治疗方法 疾病组入组后均在对症治疗（营养支持、护肝、退热等）的基础上，予更昔洛韦（哈尔滨莱博通药业有限公司，批准文号：国药准字H20065145，规格0.25 g）治疗，剂量5 mg/kg，使用0.9%的氯化钠注射液以1 L/g稀释后静脉滴注，每12小时给药1次，持续用药10 d。此外，经治疗后病情未见好转者应进一步行血清学、影像学检查以排除嗜血细胞综合征或淋巴瘤等疾病可能，确诊者应及时调整治疗方案。

1.3 疗效判定 显效：发热、头疼等各项症状、体征消失，肝、脾、淋巴结显著缩小，血象及肝功能等指标恢复正常，并发症治愈。好转：发热、头疼等各项症状、体征有所好转，肝、脾及淋巴结稍微缩小，血象及肝功能等指标好转，并发症好转；无效：发热、头疼等各项症状、体征未见好转或恶化，肝、脾及淋巴结体积未见缩小，血象及肝功能等指标未见好转或恶化，发生并发症或病情恶化[8]。根据疗效将显效者及好转者纳入有效组，无效者纳入无效组。

1.4 观察指标 收集性别、年龄、病程、发热时间、肝脾淋巴结及扁桃体情况、皮疹及T淋巴细胞亚群水平等有关资料。T淋巴细胞亚群（$CD4^+$、$CD8^+$）水平

作者单位： 314300 浙江省海盐，海盐县人民医院
通信作者： 徐云霞，Email：476371042@qq.com

及自然杀伤细胞（natural killer cell，NK）（$CD16^+CD56^+$亚群）采用美国贝克曼库尔特公司生产的CytoFLEX流式细胞仪及其配套试剂进行测定，并计算$CD4^+/CD8^+$值。绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞检测对 IM 的诊断、预后的价值。

1.5　统计方法　采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析分析。计量资料以均数±标准差表示，采用 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验。Logistic 回归分析影响 IM 疗效的危险因素，并采用 ROC 曲线分析 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞对 IM 疗效的诊断价值及预测价值。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞水平比较　疾病组外周血 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$比值、$CD16^+CD56^+$水平明显低于对照组，$CD8^+$水平明显高于对照组（P ＜ 0.05），见表 1。

2.2　外周血 T 淋巴细胞亚群检测对 IM 的诊断价值　ROC 曲线分析显示，$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD16^+CD56^+$诊断 IM 的曲线下面积（Area under the curve，AUC）分别为 0.784、0.846、0.909、0.872，四者联合诊断 IM 的 AUC 为 0.973，均高于单独检测（均 P ＜ 0.05），见图 1。

2.3　单因素分析　根据治疗效果，将病例组患儿分成有效组（73 例）和无效组（32 例）。两组性别、年龄、病程、持续发热时间＞ 7 d、肝肿大、脾肿大、淋巴结肿大、扁桃体肿大及皮疹差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05）；无效组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$比值、$CD16^+CD56^+$水平明显低于有效组，$CD8^+$水平明显高于有效组（均 P ＜ 0.05），见表 2。

2.4　多因素 Logistic 回归分析　以单因素分析中差异有统计学意义的因素为自变量，以 IM 患儿疗效为因变量（无效=1、有效=0），进行变量赋值。Logistic 分析显示，$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$比值、$CD16^+CD56^+$水平均是影响 IM 疗效的危险因素（均 P ＜ 0.05），见表 3。

2.5　T 淋巴细胞亚群对 IM 疗效的预测价值　ROC 曲线分析显示，$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD16^+CD56^+$预测 IM 疗效的 AUC 分别为 0.729、0.742、0.874、0.848，四者联合预测 IM 疗效的 AUC 为

表 1　两组外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较

组别	例数	$CD4^+$（%）	$CD8^+$（%）	$CD4^+/CD8^+$比值	$CD16^+CD56^+$（%）
疾病组	105	16.67±5.43	52.81±9.94	0.41±0.12	10.13±1.82
对照组	105	31.09±5.87	28.68±9.51	1.32±0.41	15.13±2.01
t 值		18.479	17.974	21.828	18.895
P 值		＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

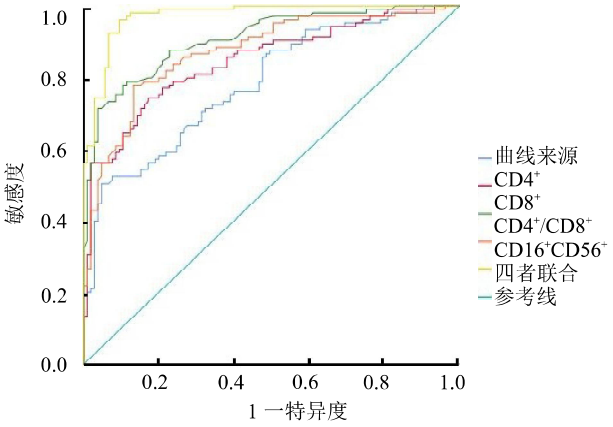


图 1　T 淋巴细胞亚群对 IM 的诊断价值

表 2　单因素分析

指标	有效组（n=73）	无效组（n=32）	$t(\chi^2)$值	P 值
性别[例(%)]				（0.428）＞ 0.05
男	36（49.32）	18（56.25）		
女	37（50.68）	14（43.75）		
年龄（岁）	6.8±1.9	7.0±1.9	0.628	＞ 0.05
病程（d）	4.51±0.97	4.83±1.04	1.522	＞ 0.05
持续发热时间＞ 7d[例(%)]	24（32.88）	12（37.50）	（0.211）	＞ 0.05
肝肿大[例(%)]	34（46.58）	17（53.13）	（0.382）	＞ 0.05
脾肿大[例(%)]	37（50.68）	19（59.38）	（0.675）	＞ 0.05
淋巴结肿大[例(%)]	70（95.89）	30（93.75）	（0.225）	＞ 0.05
扁桃体肿大[例(%)]	69（94.52）	31（96.88）	（0.272）	＞ 0.05
皮疹[例(%)]	7（9.59）	4（12.50）	（0.201）	＞ 0.05
$CD4^+$（%）	18.91±3.78	14.15±3.07	6.269	＜ 0.05
$CD8^+$（%）	46.29±7.62	58.73±7.98	7.591	＜ 0.05
$CD4^+/CD8^+$	0.54±0.13	0.32±0.10	8.523	＜ 0.05
$CD16^+CD56^+$（%）	11.23±1.52	8.64±1.43	8.180	＜ 0.05

表 3　Logistic 回归分析

指标	β值	SE 值	Waldχ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
低 $CD4^+$	0.705	0.272	6.718	2.024	1.461 ～ 2.587	＜ 0.05
高 $CD8^+$	0.749	0.261	8.235	2.115	1.513 ～ 2.717	＜ 0.05
低 $CD4^+/CD8^+$	0.849	0.241	12.410	2.337	1.551 ～ 3.124	＜ 0.05
低 $CD16^+CD56^+$	0.813	0.247	10.834	2.255	1.547 ～ 2.962	＜ 0.05
常量	－ 11.197	2.478	20.417			

0.951，均高于单独检测（均 $P < 0.05$），见图 2。

3 讨论

IM 属于传染性疾病，多数患儿症状轻微，预后良好，但少数患儿病情严重可累及全身各个组织器官，危害患儿生命健康[9-11]。目前，临床主要通过 EB 病毒衣壳抗原 IgM 抗体（virus capsid antigen IgM，VCA-IgM）及 EBV-DNA 检查进行诊断，其中 VCA-IgM 主要用于 EB 病毒感染早期诊断，但收费较贵，检测时间长，不能实现及时检测；EBV-DNA 检查是临床较为常用的检查方式，可有效反应患儿体内病毒感染及复制情况，但操作难度较高，且随病程延长，假阴性概率较高，多数患儿就诊时已检测不出 EBV-DNA，不适用于 IM 的临床诊断[12-15]。因此，需求一种 IM 快速诊断的检测方式极为重要。

有研究显示，IM 患儿体内存在免疫功能失衡现象，其外周血可出现单核细胞增生，以 T 细胞的增殖、活化为主，清除携带病原体的 B 细胞，有助于稳定机体正常的生理功能[16-17]。本研究结果显示，外周血 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 比值、$CD16^+CD56^+$ 水平明显低于对照组，$CD8^+$ 水平明显高于对照组（均 $P < 0.05$）；ROC 曲线分析显示，$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD16^+CD56^+$ 诊断 IM 的 *AUC* 分别为 0.784、0.846、0.909、0.872，联合诊断 IM 的 *AUC* 为 0.973。说明临床可通过检测患儿 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD16^+CD56^+$ 以辅助诊断 IM。这可能是由于 IM 可导致免疫功能紊乱，$CD8^+$ 具有细胞毒性作用，在 EB 病毒感染急性期，可见其水平迅速升高，以杀死携带病原体的 B 细胞，抑制其繁殖；同时 $CD4^+$ 细胞可分泌、生成多种细胞因子，并参与调控体内细胞免疫反应，可控制并杀死携带病原体的 B 细胞；而 $CD16^+CD56^+$ 为 NK 细胞常见的检测指标，参与机体的免疫调节，可非特异性溶解病毒感染细胞，在清除受 EB 病毒感染的 B 细胞时，$CD4^+$ T 细胞及 NK 细胞被大量消耗[18]。此外，分析外周血 T 淋巴细胞亚群检测对 IM 疗效预测价值，结果显示，无效组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 比值、$CD16^+CD56^+$ 水平，$CD8^+$ 水平明显高于有效组。经 Logistic 分析显示，$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 比值、$CD16^+CD56^+$ 水平是影响 IM 疗效的危险因素。ROC 曲线分析显示，$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD16^+CD56^+$ 预测 IM 疗效的 *AUC* 分别为 0.729、0.742、0.874、0.848，联合预测 IM 疗效的 *AUC* 为 0.951。究其原因可能为 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD16^+CD56^+$ 作为机体免疫功能评价指标，其水平高低与机体免疫损伤程度密切相关[19]。而随体内免疫损伤逐渐加重，患儿可出现嗜血综合征等多种并发症，临床治疗难度增加，影响临床疗效。

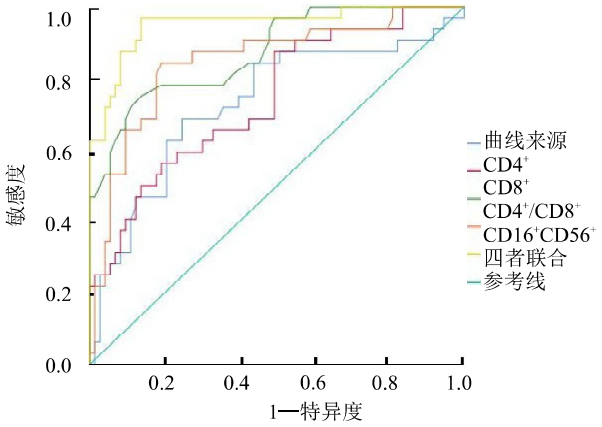


图 2　T 淋巴细胞亚群对 IM 疗效的预测价值

综上所述，IM 患儿外周血 $CD8^+$ T 淋巴细胞异常升高，$CD4^+$ T 淋巴细胞及 $CD4^+/CD8^+$ 比值异常降低，临床可通过检测患者 $CD4^+$、$CD8^+$ T 淋巴细胞亚群水平诊断 IM，$CD4^+/CD8^+$ 比值可有效预测 IM 疗效。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] CAI J, YUAN L, GAO H, et al. Clinical Characteristics and Empirical Research Model of Infectious Mononucleosis Complicated with Mycoplasma pneumoniae or/and Cytomegalovirus Infection[J]. Comput Math Methods Med,2021,2021:2867913.

[2] PAEZ-GUILLAN E M, CAMPOS-FRANCO J, ALENDE R, et al. Hematological Abnormalities Beyond Lymphocytosis During Infectious Mononucleosis: Epstein-Barr Virus-Induced Thrombocytopenia [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis,2023,15(1):2023023.

[3] FEDER H M, WORMSER G P. Studying College Students for the Development of Infectious Mononucleosis and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome[J]. Clin Infect Dis, 2021,73(11):3747-3749.

[4] MENG G Q, WANG J S, WANG Y N, et al. Rituximab-containing immuno-chemotherapy regimens are effective for the elimination of EBV for EBV-HLH with only and mainly B lymphocytes of EBV infection[J]. Int Immunopharmacol,2021,96:107606.

[5] PREIKSAITIS J, ALLEN U, BOLLARD C M, et al. The IPTA Nashville Consensus Conference on Post-Transplant lymphoproliferative disorders after solid organ transplantation in children: III-Consensus guidelines for Epstein-Barr virus load and other biomarker monitoring[J]. Pediatr Transplant,2023,9:14471.

[6] GAO Y, LI L, HU X, et al. Interleukin-35 has a Protective Role in Infectious Mononucleosis-Induced Liver Inflammation Probably

by Inhibiting CD8+ T Cell Function[J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz),2022,70(1):25.
[7] CAI X, EBELL M H, HAINES L. Accuracy of Signs, Symptoms, and Hematologic Parameters for the Diagnosis of Infectious Mononucleosis: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. J Am Board Fam Med,2021,34(6):1141-1156.
[8] 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,2007:152-154.
[9] MING Y, CHENG S, CHEN Z, et al. Infectious mononucleosis in children and differences in biomarker levels and other features between disease caused by Epstein-Barr virus and other pathogens: a single-center retrospective study in China[J]. Peer J,2023,11:15071.
[10] ZHAO L, WANG H, WEI H X, et al. The pathophysiologic significance of lymphocyte subset determination in children with infectious mononucleosis, mycoplasma pneumonia and Henoch-Schönlein purpura[J]. BMC Pediatr,2022 ,22(1):698.
[11] YE W, ZHANG W, WU S, et al. Study of surface activation markers on CD3- CD16+ NK cells and their correlation with clinical manifestations in children with infectious mononucleosis[J]. Microbiol Immunol,2021,65(9):400-404.
[12] YANG D, GONG Z, YE C, et al. Positive correlation between VCA-IgM and Th1/Th2 immunocytokines in children with infectious mononucleosis[J]. Am J Transl Res,2022,14(10): 7578-7584.
[13] YAN Z, YAO Z, WANG H, et al. Plasma EBV-DNA and peripheral blood mononuclear cell EBV-DNA have disparate clinical relevance in patients with extranodal NK/T-cell lymphoma[J]. J Clin Virol,2022,157:105320.
[14] WANG Y, YANG J, WEN Y. Lessons from Epstein-Barr virus DNA detection in cerebrospinal fluid as a diagnostic tool for EBV-induced central nervous system dysfunction among HIV-positive patients[J]. Biomed Pharmacother,2022,145:112392.
[15] MIURA M, SHIMIZU H, SAITO D, et al. Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan (EBISU study)[J]. J Gastroenterol,2021,56(12):1080-1091.
[16] WANG Y, LUO Y, TANG G, et al. HLA-DR Expression Level in CD8+ T Cells Correlates With the Severity of Children With Acute Infectious Mononucleosis[J]. Front Immunol,2021,12:753290.
[17] 李海霞,陶永明,赵秋霞,等.传染性单核细胞增多症患儿调节性T细胞与EB病毒DNA浓度的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2021,25(15):98-101.
[18] 徐晓梅,高健,陈必全.热毒宁联合阿糖腺苷治疗传染性单核细胞增多症患儿的临床效果及对T淋巴细胞亚群和炎症因子水平的影响[J].中国医药,2021,16(12):1874-1877.
[19] 李慧,刘晶,杨金英.传染性单核细胞增多症患儿外周血T淋巴细胞亚群变化及其临床意义[J].海南医学,2023,34(9):1295-1299.

收稿日期:2023-10-25
(本文编辑:吴迪汉)

老年住院患者艰难梭菌定植情况、流行病学特征及定植危险因素分析

杜恒超

【关键词】 老年人;艰难梭菌;定植;流行病学;危险因素
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.033
【中图分类号】 R516;R181.3　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2024)02-0257-04

艰难梭菌是梭菌属中的一种专性厌氧、有芽孢、产毒素的革兰阳性粗大杆菌,生长营养要求较高,分离培养困难,多栖生在肠道内,可通过粪口途径引发外源性感染,还可在使用大量抗菌药物后由肠道艰难梭菌引发内源性感染[1-2]。研究显示[3],约25%的抗生素相关性腹泻、75%的抗生素相关性肠炎及近100%的假膜性肠炎由艰难梭菌引起。本研究拟分析老年住院患者艰难梭菌定植情况、流行病学特征及定植危险因素,以期为艰难梭菌感染的防控提供依据,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　收集2022年1—12月浙江省荣军医院收治入院的老年住院患者300例,纳入标准:(1)年龄≥65岁;(2)病例资料完整者。排除标准:无粪便或不接受粪便检测者。其中男197例,女103例;年龄66～97岁,平均(86.2±9.6)岁。本研究获得浙江省荣军医院人体研究伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

基金项目: 嘉兴市科技计划项目(2022A030124)
作者单位: 314000 浙江省嘉兴,浙江省荣军医院
通信作者: 杜恒超,Email:413719333@qq.com